# Über die Oxydation des Morphins.

(Vorläufige Mittheilung.)

Von **L. Barth** und **H. Weidel.**

(Aus dem I. Wiener Universitätslaboratorium.)

Obwohl schon seit längerer Zeit mit der Untersuchung der Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel auf Morphin beschäftigt, ist es uns bisher mannigfacher Hindernisse wegen nicht möglich gewesen diese Arbeit zu einem entsprechenden Abschlusse zu bringen.

Wir theilen daher im Nachfolgenden ganz kurz unsere bisherigen Erfahrungen mit, indem wir hoffen, Ausführlicheres in Bälde nachtragen zu können.

Den meisten oxydirenden Substanzen gegenüber verhält sich das Morphin nicht einladend.

Ohne zahlreiche Versuche, welche kein befriedigendes Resultat ergaben, wie die Einwirkung von Chromsäure, Salpetersäure, Braunstein und Schwefelsäure etc. genauer zu beschreiben, wollen wir nur derjenigen Erwähnung thun, die irgend ein positives Ergebniss lieferten.[1]

Einwirkung von Kaliumpermanganat in schwach alkalischer Lösung verläuft ziemlich energisch und namentlich am Anfange tritt schnelle Entfärbung ein. Wenn nach allmäligem Erwärmen gegen 100° der Verbrauch schon sehr träge geworden ist, unterbricht man die Operation.

Aus der vom Manganniederschlage getrennten Lösung lässt sich weder so lange sie alkalisch ist, noch nach dem Ansäuren

---

[1] Hier sei auch bemerkt, dass das Morphin nach der Methode von C. Liebermann acetylirt, ein in prachtvollen Tafeln krystallisirtes Product liefert welches übrigens bei der Oxydation ein dem Morphin ganz analogen Verhalten zeigte.

irgend etwas durch Äther ausziehen. Als Hauptproduct der Reaction resultirt ein hellgelbbräunlich gefärbter saurer Syrup, der auch nach monatelangem Stehen kaum Spuren von Krystallisation zeigte. Auch Salze desselben wurden nur in amorpher Form erhalten. Bemerkenswerth ist das Verhalten desselben gegen Kupferacetat. Eine mit diesem Reagens versetzte Lösung bleibt klar, beim Erhitzen zum Sieden trübt sie sich und es fällt ein blaugrüner flockiger Niederschlag heraus, der sich nach dem Erkalten wieder auflöst.

Es erinnert dieses Verhalten an das der Cinchomeronsäure und Pyridintricarbonsäure unter ähnlichen Umständen.

Wird die syrupöse Säure mit Kalk gemischt, der trockenen Destillation unterworfen, so erhält man ein basisches Öl von ausgesprochenem Pyridingeruch.

Arsensäure wirkt auch im geschlossenen Rohre nicht energisch auf Morphin ein. Man erhält eine neue Base, die eine Methylgruppe weniger, dagegen ein Hydroxyl mehr zu enthalten scheint als das Morphin. Die Reaction verläuft nicht immer gleich, trotzdem wir nach Möglichkeit die gleichen Bedingungen einhielten. Die Ausbeuten sind wechselnd und nicht besonders, befriedigend.

Schmelzendes Ätzkali wirkt energisch auf Morphin ein. Nach kurzer Zeit färbt sich die Schmelze dunkelroth, später braun. Es entweichen stark alkalische Dämpfe.

Das Schmelzen muss ziemlich lange, bis zum beginnenden Verglimmen an der Oberfläche fortgesetzt werden, will man anders eine halbwegs brauchbare Ausbeute erzielen. Nach dem Ansäuren scheiden sich braunschwarze Flocken aus, humusartig und stickstofffrei. Die Lösung gibt an Äther ziemlich viel ab. Nach dem Verjagen des letzteren und Aufnahme des Rückstandes in Wasser bleibt eine amorphe Masse ungelöst. Die wässerige Lösung wird mit Bleiacetat gefällt. Aus dem Niederschlage erhält man nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff, Eindampfen, wiederholtem Reinigen und Umkrystallisiren Protokatechusäure von den bekannten Eigenschaften, deren Zusammensetzung auch durch die Analyse festgestellt wurde.

Das Filtrat entbleit und eingedampft, enthält immer noch etwas Protokatechusäure, die nur sehr schwierig durch wiederholte

Bleifällungen entfernt werden kann und ausserdem eine zweite Säure in durchsichtigen glasglänzenden Prismen anschiessend, ohne Eisenreaction, leicht löslich in Wasser und von deutlich saurem Geschmack. Da uns durch Zufall die reinste Partie derselben verloren ging, können wir leider vorderhand nichts über ihre Zusammensetzung aussagen. Als die Schmelze in einer silbernen Retorte mit vorgelegtem Kühler ausgeführt wurde, konnte man die entweichenden alkalischen Dämpfe in verdünnter Salzsäure auffangen. Man erhielt ein zerfliessliches Chlorhydrat, im Wesentlichen Methylaminsalz, dem aber noch eine geringe Menge einer zweiten Verbindung beigemischt war. Der Versuch muss in grösserem Massstabe angestellt werden, um über die Natur der zweiten Base Aufklärung zu erhalten.

---

Das Fehlen aromatischer Substanzen unter den Oxydationsproducten des Morphins bei Anwendung von Kaliumpermanganat einerseits, sowie das Nichtauftreten von Pyridin (oder Chinolin-) Abkömmlingen bei der Oxydation dieses Alkaloïds mit Ätzalcalien scheint bemerkenswerth und deutet darauf hin, dass im Morphin aromatische und Pyridin- (oder Chinolin-) Gruppen anders mit einander verbunden sein müssen als z. B. im Narcotin, welches bekanntlich eine leichte Trennung seiner beiden Hauptbestandtheile gestattet.

Um zu erfahren, ob etwa Chinolinabkömmlinge, namentlich hydrirte, in der Kalischmelze sich so zerlegen, dass der Pyridinkern zerstört wird und der Benzolkern in irgend einer Form erhalten bleibt, haben wir die Tetrahydrocinchoninsäure mit Kali verschmolzen und dabei die Abwesenheit jeglicher aromatischer Substanz (sowie auch die eines etwa zu erwartenden Oxyproductes) in der Reactionsmasse constatiren können. Ebenso haben wir eine Pyridindicarbonsäure (Cinchomeronsäure) der Einwirkung von schmelzendem Ätzkali unterworfen und bei diesem Versuche beobachtet, dass der Pyridinkern nicht zerstört wird, und kein basisches Product, etwa Methylamin oder Ammoniak entsteht.

Die Fortsetzung der Untersuchung wird hoffentlich darüber Aufschluss geben, in welcher Weise der aromatische und der stickstoffhältige Kern im Morphin mit einander verknüpft sind

Es sei zum Schlusse erwähnt, dass auch andere Opiumalkaloïde, so das Papaverin (siehe folgende Mittheilung), das Narcotin, das Narceïn und Thebaïn sich gegen schmelzendes Kali sehr reactionsfähig erweisen und neben anderen Producten wie es scheint fast stets Protokatechusäure liefern (mit Ausnahme vielleicht des Thebaïns). Die Narcotin-, respective Cotarninkalischmelze wird darum ein besonderes Interesse beanspruchen können, weil im Narkotin der stickstoffhältige Theil sicherlich ein Pyridinderivat ist und man das Schicksal dieses letzteren gegenüber schmelzendem Kali bei dieser Gelegenheit wird erfahren können. Aus diesem Grunde soll auch das Piperin in den Kreis dieser Untersuchungen gezogen werden, von dem man ja ebenfalls weiss, dass einer seiner Bestandtheile, das Piperidin, Hexahydropyridin ist.

Die Arbeiten hierüber sind im Gange.